

Charakterystyka wybranych parametrów antropometrycznych i klinicznych u dzieci chorych na mukowiscydozę

Evaluation of some antropometric and clinical parameters in children with cystic fibrosis.

Maja Rubinowicz¹⁾, Robert Piotrowski²⁾, Roman Nowobilski^{1,3)}

¹⁾ II Katedra Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
Kierownik : Prof. dr hab. med. A. Szczeklik

²⁾ Klinika Pediatrii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie
Kierownik : Prof. dr hab. med. A. Milanowski

³⁾ Wydział Rehabilitacji Ruchowej Akademii Wychowania Fizycznego w Krakowie
Dziekan : Prof. dr hab. med. K. Spodaryk

Summary: The aim of this study was to evaluate some antropometric and clinical parameters in children with cystic fibrosis. Studies involved 34 patients with cystic fibrosis: 13 girls (38.24%) and 21 boys (61.76%) in the age of 6 to 18 ($x \pm SD = 12 \pm 3,12$ lat). Variables: antropometric measurements (height, body weight, circumference of the chest), spirometry, 6 minute walkin test (6MWT), pulse oximetry had been measured for 4 consecutive years. Significant difference was found in dynamics of change of body weight in boys with cystic fibrosis in comparison with healthy boys in the age: 9 -11 and 12 – 14 ($p < 0,001$ and $p < 0,03$ respectively). Analogous differences were found in: dynamics of change of height in girls with cystic fibrosis in comparison to healthy girls in the age 12-14 ($p < 0,05$) and in boys with cystic fibrosis in comparison to healthy boys in the age 9-11 ($p < 0,001$). Significant changes were observed in values of FEV_1 and FVC EX in consecutive 4 years of observation ($p < 0,002$) and $p < 0,002$ respectively). Loss of saturation in subjects during 6 MWT was significant ($p < 0,001$); ($x = 2,69\%$). The mean of oxygen arterial blood saturation was 96.44% (initial level); 93.75% (post-test levels). There was correlation between the post – test level of saturation and circumference of the chest in girls with cystic fibrosis.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2005, 73, 172:177

Key words: cystic fibrosis, malnutrition, work tolerance, 6 MWT

Wstęp

Mukowiscydoza jest chorobą wieloukładową, powodującą uszkodzenia poszczególnych narządów w zróżnicowanym stopniu, co wynika z różnorodności mutacji i odmiennej wrażliwości poszczególnych narządów na niedobór białka CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) (7,18).

Szacuje się, że mukowiscydoza w Polsce, podobnie jak w większości krajów europejskich, występuje z częstością ok. 1:4000 noworodków, jednak w jedynej opublikowanej w polskiej pracy podano wartość 1:2300 (5). Przyczyna tych rozbieżności wynika prawdopodobnie z faktu, że część chorych umiera we wczesnym dzieciństwie bez rozpoznania choroby (1). Wczesne rozpoznanie choroby i wdrożenie właściwego leczenia daje szansę poprawy stanu klinicznego chorych na mukowiscydozę i wydłuża okres ich przeżycia. W krajach zachodniej Europy i w Ameryce Północnej, 50% chorych na mukowiscydozę osiąga wiek 30 lat (8).

O jakości i długości życia chorych decyduje przede wszystkim stopień uszkodzenia układu

oddechowego, bowiem ponad 95% z nich umiera z przyczyn płucnych (13). W monitorowaniu przebiegu choroby najważniejsze znaczenie mają badania czynnościowe płuc, a wartość FEV_1 uważana jest za bardzo dobry wskaźnik prognostyczny.

Opieka nad chorym na mukowiscydozę powinna mieć charakter kompleksowy. Bardzo ważnym składnikiem leczenia jest fizjoterapia układu oddechowego, mająca na celu ewakuację wydzieliny i udrożnienie drzewa oskrzelowego oraz poprawę wentylacji.

W wyniku powtarzających się zaostrzeń choroby oraz związanych z nimi okresów zmniejszonej aktywności, dochodzi do stopniowego obniżenia wydolności fizycznej organizmu.

Obniża się aktywność życiowa, spada tolerancja wysiłku, pojawia się duszność wysiłkowa, pogarsza się jakość życia (14). Podstawowym mechanizmem fizjologicznym odpowiedzialnym za taki stan rzeczy jest zaburzenie przemiany materii w mięśniach. Dotyczy to głównie mięśni oddechowych, które u chorych na mukowiscydozę wykonują większą nawet ponad 25% ogólnej pracy mięśniowej (12). Zwiększony wysiłek przy jednoczesnym upośle-

dzonym wchłanianiu i trawieniu pokarmów są przyczyną niedoborów masy ciała i wzrostu (17). Bardzo istotnym elementem terapii tych chorych jest więc odpowiednie żywienie.

Celem niniejszej pracy była analiza podstawowych parametrów antropometrycznych i klinicznych u dzieci chorych na mukowiscydozę poddanych 4-letniej obserwacji.

Material i metody

Badania przeprowadzono w Klinice Pediatrii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, u 34 kolejnych dzieci chorych na mukowiscydozę: 13 dziewczynek (38%) i 21 chłopców (62%), w wieku od 6 do 17 lat ($x \pm SD = 12 \pm 3,12$ lat). Wyodrębniono następujące grupy wiekowe (w latach): 6-8 (12%), 9-11 (35%), 12-14 (24%), 15-17 (29%). Osobę w wieku 18 lat (niepełne 18 lat w momencie kwalifikacji do badań) ze względów metodologiczno-statystycznych włączono do przedziału 15-17 lat.

Chorobę rozpoznano na podstawie kryteriów sformułowanych przez Polską Grupę Roboczą Mukowiscydozy (16). Rozwój fizyczny chorych oceniano na podstawie wybranych cech antropometrycznych porównywanych z ogólnokrajowymi normami rozwojowymi (11).

Na początku badania oraz w kolejnych latach wykonano: pomiary antropometryczne (wzrost, masa ciała i obwód klatki piersiowej), badania czynnościowe układu oddechowego, przy użyciu aparatu Lungtest 1000 firmy MES), ocenę tolerancji wysiłku (testem 6 – cio minutowego marszu); pomiary stopnia wysycenia krwi tętniczej tlenem (metodą pulsoksymetryczną – pulsoksymetr z sondą napalcową – Pulsox 5 firmy Minolta). Wstępne dane antropometryczne przedstawiono w tabeli I.

Dla wszystkich badanych parametrów obliczone zostały średnie arytmetyczne (\bar{x}) i odchylenia standardowe (SE). Dla potrzeb wnioskowania

statystycznego wykonano weryfikację hipotez statystycznych testem t – Studenta dla zmiennych niezależnych. Stosując test t – Studenta dla jednej średniej, dokonano analizy porównawczej dynamiki zmian masy ciała wzrostu i obwodu klatki piersiowej w czasie obserwacji 4-letniej, w grupie dziewcząt i chłopców, w odniesieniu do norm dzieci zdrowych, w analogicznych przedziałach wiekowych.

Badania korelacyjne przeprowadzono stosując współczynniki korelacji Pearsona r . Metodą regresji liniowej przedstawiono analizę związków między parametrami.

Wyniki badań

Nie zaobserwowano różnic między dziewczynkami a chłopcami w zakresie analizowanych zmiennych w momencie rozpoczęcia 4-letniej obserwacji ($p > 0.05$).

Masa ciała

W porównaniu z grupą zdrowych dzieci nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie dynamiki zmian masy ciała w grupie dziewcząt, natomiast u chłopców wykazano istotną statystycznie różnicę, w przedziałach wiekowych: 9-11 lat ($p < 0,001$) i 12-14 lat ($p < 0,03$). Nie wykazano różnicy w grupach chłopców w wieku: 6-8 oraz 15-17 lat. (ryc. 1)

Wzrost

Wykazano istotną statystycznie różnicę, w zakresie dynamiki zmian wzrostu u badanych dziewcząt, w przedziale wiekowym 12 – 14 lat ($p < 0.05$) (ryc. 2) oraz u chłopców, w przedziale wiekowym 9-11 lat ($p < 0.001$), w odniesieniu do norm dzieci zdrowych, w analogicznych przedziałach wiekowych. Na granicy istotności statystycznej zaobserwowano analogiczny trend w grupie chłopców, w przedziale wiekowym 12-14 lat ($p = 0,07$). (ryc. 3)

Obwód klatki piersiowej

Analiza porównawcza dynamiki zmian obwodów klatki piersiowej w obserwacji 4-letniej, w grupie dziewcząt i chłopców, w odniesieniu do norm dzieci zdrowych nie wykazała istotnych statystycznie różnic ($p > 0.05$). Na granicy istotności statystycznej, w przedziale wiekowym 12-14 lat, zaobserwowano różnicę obwodów klatki piersiowej u chłopców chorych na mukowiscydozę ($68,45 \pm 7,57$ w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami ($72,83$).

Parametry czynnościowe układu oddechowego

Wykazano znamienne statystycznie dynamikę zmian wartości FEV_1 w kolejnych 4 latach obserwacji ($p < 0.002$).

Tabela I. Średnie wartości i odchylenia standardowe badanych zmiennych (N=34).

Table I. Mean values and standard deviations of study variables (N=34).

N=34	Dziewczynki/ Girls	Chłopcy/ Boys
Wiek(lat) Age (years)	12,3 \pm 2,9	11,95 \pm 3,3
Masa ciała (kg) Weight (kg)	38,5 \pm 12,8	34,6 \pm 12,1
Wzrost (cm) Height (cm)	145,3 \pm 14,5	142,9 \pm 17,3
Obw. Klatki piersiowej (cm) Circumfer. of the chest (cm)	69,3 \pm 7,5	68,45 \pm 7,6

Ryc.1. Dynamika zmian masy ciała w próbie chłopców, w odniesieniu do dzieci zdrowych

Fig.1. Dynamics of change of body weight in boys in comparison to healthy children

Ryc.2. Dynamika zmian wzrostu w grupie dziewcząt, w odniesieniu do dzieci zdrowych

Fig.2. Dynamics of change of height in girls in comparison to healthy children.

Ryc.3. Dynamika zmian wzrostu w grupie chłopców, w odniesieniu do dzieci zdrowych

Fig.3. Dynamics of change of height in boys in comparison to healthy children.

Stosując test Bonferoniego, wykazano istotne statystycznie różnice w dynamice zmian FVC EX w badanej grupie chorych ($p=0.003$). (ryc. 4)

Wartości saturacji, a wyniki testu marszu 6-cio minutowego u badanych chorych

Testem t – Studenta dla par zależnych, wykonano analizę pomiaru zmiany saturacji (początkowa vs końcowa) w teście marszu 6–cio minutowego, wykazując istotne obniżenie saturacji ($p<0,001$) po wysiłku, średnio o 2,7%. Średnia wartość saturacji spoczynkowej wyniosła 96,4%, a saturacji powysiłkowej 93,7%. Znamiennej desaturację powysiłkową

zaobserwowano u trzech badanych. Wykazano istotną zależność, między masą ciała, a wartościami saturacji końcowej w teście marszowym, w grupie badanych dziewcząt ($p=0,01$; $r=0,68$) (Ryc.5.). Zależności tej nie wykazano w grupie chłopców ($p>0.05$).

Zanotowano znamiennej statystycznie korelację ($p<0,05$, $r=0.54$) między wartościami saturacji końcowej, a obwodami klatki piersiowej w grupie badanych dziewcząt (Ryc.6.). Nie potwierdzono analogicznego związku w próbie badanych chłopców ($p>0.05$).

Ryc.4. Dynamika zmian wartości FEV1 (linia ciągła) i FVC EX (linia przerywana) w 4-letniej obserwacji chorych na mukowiscydozę

Fig.4. Dynamics of changes in values of FEV1 (continuous line) and FVC EX (dashed line) in consecutive 4 years of observation in patients with cystic fibrosis

Ryc.5. Korelacja pomiędzy wartością saturacji końcowej, a masą ciała u dziewcząt chorych na mukowiscydozę

Fig. 5. The correlation between final oxygen blood saturation and body weight in girls with cystic fibrosis

Dyskusja

W ostatnich latach opublikowano prace na temat oceny rozwoju somatycznego i stanu czynnościowego układu oddechowego u chorych na mukowiscydę. Aswani i Taylor z Uniwersytetu Sheffield wykazali, że rozwój dzieci chorych na mukowiscydę jest znacznie opóźniony, a wskaźniki wzrostu i wagi różnią się znacznie od populacji dzieci zdrowych (3).

Ionescu i Chatham w 1998 r. wykazali niedobory masy ciała u dzieci chorych na mukowiscydę (10). Botton i Laselve stwierdzili, oprócz znacznych niedoborów masy ciała u chorych na mukowiscydę, także częste występowanie deformacji klatki piersiowej i skrzywień kręgosłupa (4). Przytoczone doniesienia dobrze korespondują z uzyskanymi w niniejszej pracy wynikami badań. W grupie badanych chłopców wykazano bowiem różnice w zakresie dynamiki zmian masy ciała, w odniesieniu do populacji chłopców zdrowych (11), z przedziałów wiekowych: 9-11 lat oraz 12-14 lat. Wydaje się, że brak analogicznej różnicy w próbie badanych dziewcząt wynika ze stosunkowo małej ich liczebności. Wykazano natomiast, w zakresie dynamiki zmian wzrostu, istotne statystycznie różnice, w przedziałach wiekowych: 12-14 lat w grupie dziewcząt oraz 9-11 lat w grupie chłopców, w odniesieniu do dzieci zdrowych.

W badaniu wykazano także znamienne statystycznie dynamikę zmian wartości FEV_1 oraz FVC_{EX} w kolejnych 4 latach obserwacji. Znaczenie pomiarów FEV_1 u chorych na mukowiscydę podkreślali w swoich pracach m.in. Colasanti z zesp-

łem badaczy z University of Glamorgan w Wielkiej Brytanii (6) oraz Assis i Camargos (2). Ci ostatni dowiedli, że ocena zaawansowania choroby przy użyciu skali Shwachmanna-Kulczyckiego dobrze koreluje z wartościami FEV_1 (2). Obniżenie wartości FEV_1 do 30% wartości należnej, u chorego na mukowiscydę zmniejsza szanse dwuletniego przeżycia do 50% (15).

Wykazano również, że u chorych na mukowiscydę, wartości saturacji oscylują wokół: 96% dla saturacji spoczynkowej i 93% dla saturacji powysiłkowej (9). Wyniki te dobrze korespondują z wartościami saturacji uzyskanymi w niniejszej obserwacji (96,4% dla saturacji spoczynkowej oraz 93,7% dla saturacji powysiłkowej). Wyniki wykazały także istotne obniżenie wartości saturacji w trakcie 6–cio minutowego marszu. Pomiar saturacji jest ważnym wyznacznikiem intensywności aplikowanego wysiłku. Znaczenie tego pomiaru jest tym większe, że w samokontroli intensywności wysiłku przez chorych na mukowiscydę, mało przydatny jest pomiar tętna, bowiem u wielu tych chorych tętno spoczynkowe jest szybkie, a tętno wysiłkowe niewiele większe.

Wnioski

1. Czteroletnia obserwacja dzieci chorych na mukowiscydę wykazała wolniejszą dynamikę rozwoju fizycznego, w tym masy ciała i wzrostu badanych chłopców oraz wzrostu badanych dziewcząt, w stosunku do zdrowych rówieśników.

2. Istotne zmniejszenie wartości wybranych parametrów czynnościowych układu oddechowego:

Ryc.6. Korelacja pomiędzy wartością saturacji końcowej, a obwodem klatki piersiowej u dziewcząt chorych na mukowiscydę

Fig. 6. The correlation between final oxygen blood saturation and circumference of the chest in girls with cystic fibrosis

FEV1, FVC EX w trakcie 4 – letniej obserwacji powinno być wskazaniem do stosowania wczesnej i kompleksowej fizjoterapii oddechowej oraz treningu mięśni oddechowych dzieci chorych na mukowiscydozę.

Piśmiennictwo:

1. Alkiewicz J., Popiel A.: Cystic fibrosis- selected diagnostic problems. *Nowa Pediatria*, 1998, 22, 32.
2. Assis I., i wsp.: Assessing correlations between spirometry and Shwachman-Kulczycki score in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol.* 2003, 36, 305-309.
3. Aswani N., i wsp.: Pubertal growth and development In cystic fibrosis: a retrospective review. *Acta Pediatr.* 2003, 92, 1029-1032.
4. Botton E. i wsp.: Joint Bone Spine. *Rev Rhum.* 2003, 70, 327-335.
5. Bożkowska K. i wsp.: Epidemiologia mukowiscydozy u dzieci w Polsce, *Ped.Pol.* 1971, 46, 677-684.
6. Colasanti R., i wsp.: Analysis of tidal breathing profiles in cystic fibrosis and COPD. *Chest.* 2004, 125, 901-908.
7. Davies P., Drumm M., Konstan M.: Cystic fibrosis. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154, 1229-1256.
8. Farrell P.: Cystic fibrosis newborn screening: shifting the key question from "should we screen?" to "how should we screen?" *Pediatrics.* 2004, 113, 1811-2.
9. Hodson M. i wsp.: Cystic fibrosis. Chapman & Hall Medical, London, 1992, 1-439.
10. Ionescu AA., i wsp.: Inspiratory muscle function and body composition in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998, 158, 1271-1276.
11. Kopczyńska-Sikorska J.: Normy w Pediatrui. Biologiczne układy odniesienia. Wydawnictwo Lekarskie. PZWL Warszawa 1996.
12. Pflieger A., i wsp.: Self- administered chest physiotherapy in cystic fibrosis: A comparative study of high pressure PEP and autogenic drainage. *Lung*, 1992, 170, 323-330.
13. Pogorzelski A. i wsp.: Chory na mukowiscydozę z prawidłowymi wynikami testu potowego. *Ped. Pol.* 1997, 72, 541-544.
14. Prusak J.: Trening fizyczny w mukowiscydozie-dlaczego? Mukowiscydoza. Klinika Bronchologii i Mukowiscydozy. Rabka, 1996, 8, 4-8.
15. Quinton PM.: Physiological basis of cystic fibrosis : a historical perspective. *Physiol Rev* 1999, 79, 3-22.
16. Stanowisko Polskiej Grupy Roboczej Mukowiscydozy: Zasady rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy. *Standardy Medyczne.* 2002, 10, 600-612.
17. Stolarczyk A., Plewa L.: Żywnienie dzieci z mukowiscydozą. Klinika Gastroenterologii i Żywnienia. Mukowiscydoza. 1997, 12, 3-18.
18. Witt M., i wsp.: Microsatellite haplotypes of polish cystic fibrosis alleles: delta F508 chromosomes demonstrate a north-south haplotype frequency gradient. *Hum Hered*, 1996, 46, 310-314.

Wpłynęła:

Adres: II Katedra Chorób Wewnętrznych CM UJ ul. Skawińska 8, 31-066 Kraków
e-mail: nowreh@mp.pl